Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. F. Müller

OKULARMIKROMETRISCHE BESTIMMUNG DES DURCHMESSERS AN ERYTHROCYTEN DES HUNDES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hanne-Lore Sinnig
Tierärztin aus Neubrandenburg

Berlin 1961
Journal - Nr. 351

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L. F. Müller

OKULARMIKROMETRISCHE BESTIMMUNG DES DURCHMESSERS AN ERYTHROCYTEN DES HUNDES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hanne-Lore Sinnig
Tierärztin aus Neubrandenburg

Berlin 1961
Journal - Nr. 351

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät

der Freien Universität Berlin

Dekan:	Prof. Dr. L. F. Müller
Referent:	Privatdozent Dr. H. Niepage
Korreferent:	Prof. Dr. Dr. Dr. G. Schützler

Tag der Promotion: 21. Juli 1961

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Meßmethoden	1
II.	Erythrocytendurchmesser Normalwerte, physiologische Schwankungen bei Mensch und Tier	6
III.	Veränderungen des Erythrocytendurchmessers bei Krankheiten von Mensch und Tier	8
IV.	Eigene Untersuchungen	10
	1. Material	10
	2. Methode	12
	3. Ergebnisse	14
	a. Erythrocytendurchmesser bei 10 klinisch gesund erscheinenden, erwachsenen Hunden	
	b. Verteilung der Erythrocytendurchmesser bei 3 Gruppen von Hunden mit unterschiedlichem Hämatokrit - Wert	
	c. Befunde nach Blutverlust	
V.	Besprechung	27
VI.	Zusammenfassung	30
VII.	Schrifttumsnachweis	32

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Meßmethoden

Die Entwicklung der Meßmethoden zur Ermittlung des Erythrocytendurchmessers geht bis in die frühe Zeit der Hämatologie zurück.

Das erste Meßverfahren entwickelte der Holländer LEEUWENHOEK (1647). LEEUWENHOEK (zit.n. Bernstein) benutzte bei seinem Verfahren 100 Sandkörnchen, die zusammen eine Reihe von einem Zoll (2,54 cm) Länge ergaben. Damit war die Größe eines einzelnen Sandkorns zu 0,0254 cm bestimmt. Dieser Wert diente als Vergleichswert bei der Bestimmung des Erythrocytendurchmessers. LEEUWENHOEK fand, daß der Erythrocytendurchmesser = 1/30 Sandkörnchen = 8,5 µ war.

Die Idee der halometrischen Größenbestimmung oder Diffraktionsmethode stammt von dem Engländer YOUNG und wurde von ihm im Jahre 1823 zur Bestimmung der Erythrocytendurchmesser praktisch angewandt. Das Prinzip der Diffraktionsmethode (YOUNG, zit.n. Bock und Griesbach) basiert auf Verwendung eines Blutausstriches als Beugungsgitter. Wird dieses Gitter vor eine Lichtquelle gehalten, so entsteht ein Beugungsbild in Form von runden Ringen (Halones). Die Größe der Beugungsringe hängt von der Größe der Gitterkonstanten, in diesem Falle der Erythrocyten, ab.

Bereits im Jahre 1891 führte BETHE Untersuchungen mit einem Okularmikrometer von ZEISS aus. Das Okularmikrometer ermöglicht durch ein mittels einer Meßtrommel bewegliches Fadenkreuz, das in die Objektebene projiziert wird, die optische Direktmessung an den einzelnen Erythrocyten. Die Eichung des Okularmikrometers erfolgt mit Hilfe eines Objektmikrometers, das eine Skala bekannter Größe besitzt. BETHE (1891) bestimmte an Trockenpräparaten den Erythrocytendurchmesser von 100 Blutkörperchen je Blutausstrich. PRICE-JONES (zit. n. Heilmeyer) untersuchte die Größe von 100 Blutkörperchen und mehr im gefärbten Ausstrich und erfaßte die

gefundenen Werte in einer statistischen Verteilungskurve (PRICE-JONES-Kurve). LOCHTKEMPER (1920) ermittelte einen Durchschnittswert, indem er in verschiedenen Gesichtsfeldern die Größe von 40 Erythrocyten feststellte. Das Verfahren GRAMs (1920), bei dem die Erythrocyten im eigenen Serum gemessen werden, wandten HOLLER und KUDELKA (1928) an. Sie haben, um ein wirklich exaktes Resultat zu erhalten, die Messung an mindest 200 Zellen je Ausstrich durchgeführt. HOLLER und KUDELKA hielten die Methode GRAMs bei exakter Durchführung für vollständig verläßlich. BOROS, 1926 (zit.n. Holler) empfahl die Messungen an möglichst dünnen Nativpräparaten mit Paraffinumrandung. BERNSTEIN (1935) stellte fest, daß es am einfachsten war, die Erythrocyten im dünnen, trockenen Ausstrich zu messen. Die Einbettung der Präparate in Canada-Balsam hielt er nicht für notwendig. Nach NAGEL (1938) ist die direkte Messung mittels Okularmikrometer zur Überprüfung der Resultate anderer Verfahren geeignet, aber sie erfordert viel Zeit, da wenigstens 200 Zellen bestimmt werden müssen. Von MAIER (1955) wurden an gefärbten Blutausstrichen 100 Erythrocyten je Präparat mit dem Okularschraubenmikrometer von ZEISS gemessen. An nach PAPPENHEIM gefärbten Blutausstrichen hat HERBST (1959) 1000 Zellen in zwei Ebenen gemessen und daraus den Mittelwert errechnet. - HEILMEYER (1960) hielt die Messung des Durchmessers mit dem Okularmikrometer für ungenau bei Abweichung der Erythrocyten von der kreisrunden Form.

PRICE-JONES (1911) bestimmte den Erythrocytendurchmesser mit Hilfe einer Projektionsmethode. Bei dieser Methode (zit.n. Bernstein) wurden mittels einer Camera lucida die Umrisse von 500 roten Blutkörperchen eines trockenen, ungefärbten Ausstriches 1000 mal vergrößert auf ein Blatt Papier projiziert und skizziert. Der Durchmesser dieser abgezeichneten Erythrocyten konnte so direkt mit der Millimeterskala bis auf 1/2 mm Genauigkeit gemessen werden. Die gefundenen, in µ umgerechneten Werte, variierten

von 4 /u bis 12 /u. PRICE-JONES teilte sie in Gruppen von um 0,25 /u steigenden Werten ein. Die daraus entstandene Kurve ist als PRICE-JONES-Kurve bekannt. Aus 20 Präparaten fand er 7,2 /u als mittleren Wert für den Erythrocytendurchmesser des Menschen.
PRICE-JONES war der erste, der die Ergebnisse dieser Messungen in die klinische Diagnostik einführte.
Auf die Genauigkeit der PRICE-JONES-Methode konnte man sich verlassen, aber diese Methode war zu zeitraubend, um eine praktische Verwendung in größerem Umfang zu gestatten.

Der südafrikanische Arzt PIJPER griff 1919 die Methode von YOUNG wieder auf und verwandte sie zur Diagnose der perniciösen Anämie. Die Meßapparatur von PIJPER (1929) beruhte auf dem gleichen physikalischen Effekt. Mit ihr konnte PIJPER in einem unfixierten, ungefärbten Blutausstrich den mittleren Durchmesser einer Million Erythrocyten und den Durchmesser der größten und der kleinsten Blutkörperchen (Anisocytose) bestimmen. Gleichzeitig war ein unmittelbarer Vergleich mit einem Standardausstrich möglich. Als Vorteile des Verfahrens werden angegeben: Einfachheit, Schnelligkeit, Objektivität und die große Zahl der erfaßten Erythrocyten. In Deutschland wurde die Halometrie zuerst von GRIESBACH (1921) angewandt. Auch er gebrauchte diese Methode zur Diagnose der perniciösen Anämie und zur Feststellung von Makrocytosen anderer Art, die bei manchen Leber-, Magen- und Pankreaskrankheiten sowie bei toxischen und leukämischen Krankheiten vorkamen. Im Jahre 1933 konstruierte BOCK zusammen mit GRIESBACH das Erythrocytometer für die Diffraktionsmethode. Dieses Erythrocytometer beruht auf dem PIJPERschen Prinzip. Es arbeitet jedoch mit nur einem Ausstrich. Die Messung erfordert nur 2 Minuten Zeit und gestattet den mittleren Durchmesser mit einer Genauigkeit von 0,2 /u abzulesen. Das Erythrocytometer ist nach BOCK zur Schnelldiagnose in der Praxis sehr geeignet. PIJPER bemängelte an BOCKs Apparat, daß er nicht die Möglichkeit

des direkten Vergleichs zweier verschiedener Blutausstriche bot. BIEIL (1936) und POHLE (1936), die Messungen mit dem BOCKschen Erythrocytometer durchführten, bezeichneten übereinstimmend das Verfahren als leicht durchführbar, zeitsparend und ausreichend für die Praxis. Nicht ausreichend war es nach NAGEL (1938) für die klinische Diagnostik in der Rinderpraxis. HUBACEK (1940) hielt das Erythrocytometer von BOCK für exakt und zuverlässig und für ein einfaches Verfahren zur Größenbestimmung der Erythrocyten der Säugetiere.

Photographische Methoden wandten PONDER und MILLAR (1934) und HONCHIN, MUNN und PARNELL (1958) an. Bei der photographischen Methode nach PONDER und MILLAR erfolgte die Ausmessung der Erythrocyten auf der Platte.

HONCHIN, MUNN und PARNELL (1958) untersuchten Blut, das auf einen Hämatokrit-Wert von 10 % eingestellt war. Ein Tropfen davon wurde unter Deckglas eingebettet und photographiert. Danach wurden die "Geldrollen", zu denen die Erythrocyten agglomeriert sind, gemessen. Der Durchmesser entspricht dem Erythrocytendurchmesser, die Dicke der Erythrocyten läßt sich aus der Länge der Geldrollen und der Anzahl der an ihrem Aufbau beteiligten Erythrocyten berechnen.

Eine photoelektrische Meßeinrichtung benutzte GOERTZ(1958) für die diffraktometrische Bestimmung des Erythrocytendurchmessers. Nach mikroskopischer Beurteilung des Blutausstriches erfolgte unmittelbare photoelektrische Messung des Diffraktionsbildes. Der apparativ bedingte Meßfehler betrug ± 0,032 µ. Die Breite des angetrockneten Plasmasaums um die roten Blutkörperchen sowie deren mehr oder weniger starke Eindellung waren ohne bemerkenswerten Einfluß auf die Messergebnisse.

Mit den neueren elektronischen Zählapparaten für Leukocyten und Erythrocyten lassen sich nach Angabe der Hersteller ebenfalls PRICE-JONES-Kurven darstellen, indem die Apparatur nacheinander auf die Registrierung von Korpuskeln verschiedener Größenordnung eingestellt wird.

WILCHMANN und SCHÜRMEYER (1925) ermittelten in ihren Untersuchungen, daß der mittlere Erythrocytendurchmesser desselben Blutes im trockenen Ausstrichpräparat ebenso groß war wie im Serum, und daß die Färbung des Präparates nach PAPPENHEIM keinen Einfluß auf den Erythrocytendurchmesser des Menschen hatte. Auch GÜNTHER (1928) stellte fest, daß die Durchmesser in gut fixierten und gefärbten Trockenausstrichen dieselben Werte hatten wie im Plasma. Nach SCHEUNERT und TRAUTMANN (1957) ergaben die Messungen bei Pferd, Rind, Ziege und Hund im Blutplasma einen um etwa 10 % größeren Durchmesser als im Trockenpräparat. WELS (1958) bestimmte den Erythrocytendurchmesser bei Pferd, Rind, Ziege und Hund an je 5 gesunden, erwachsenen Tieren beider Geschlechter und verschiedener Rassen. Die Durchmesserbestimmung erstreckte sich bei jedem Tier sowohl auf Erythrocyten im Ausstrichpräparat (trocken) als auch auf solche im Plasma (feucht). Die Untersuchungen ergaben, daß Haustiererythrocyten beim Trocknen um etwa 0,5 bis 1 µ schrumpfen. Das Ausmaß der Schrumpfung ist bei den untersuchten Tieren nicht von der Tierart, oder von der Größe des Erythrocytendurchmessers abhängig, sondern von physikalischen Faktoren. Die Durchmesser wurden an 200 Blutkörperchen je Trocken- und an 200 je Feuchtpräparat mit dem Okularmikrometer von LEITZ bestimmt.

Die Diffraktionsmethode und die optische Direktmessung - im Mikroskop oder auf dem Umweg über Projektion oder Photographie - unterscheiden sich im Ergebnis dadurch, daß bei der ersten der mittlere Durchmesser der Erythrocyten bestimmt wird, während die zweite auch eine Aussage über die Verteilung der gefundenen Durchmesser gestattet.

Da es meine Aufgabe war, die Verteilung der Erythrocytendurchmesser beim Hund näher zu untersuchen, wurde die optische Direktmessung mit einem ZEISS-Okularmikrometer gewählt.

II. Erythrocytendurchmesser
Normalwerte, physiologische Schwankungen
bei Mensch und Tier

Für den normalen Erythrocytendurchmesser des M e n s c h e n finden sich u.a. folgende Angaben: 7,1 - 7,9/u (HEILMEYER), 7,5/u (ALBRITTON). SCHEUNERT und TRAUTMANN geben 7,2/u an. GÜNTHER fand 6,8-7,6/u und BERNSTEIN 7,5/u. WIECHMANN und SCHÜRMEYER stellten fest, daß der Erythrocytendurchmesser bei Neugeborenen wesentlich größer war als dem Befund bei den Müttern der Kinder entsprach. Auch die Variationsbreite war bei den Neugeborenen größer als bei ihren Müttern. HERNBERG (zit.n. Heilmeyer) stellte bei Neugeborenen einen Durchmesser von 8,5/u fest. GÜNTHER fand kurz nach der Geburt eine Zunahme der Durchmesserwerte um etwa 8 %. Bei 5 bis 13 jährigen Kindern ermittelte GEDDA (zit.n. Heilmeyer) keine abweichenden Werte der Erythrocytendurchmesser von denen Erwachsener. WEICKER, WAGNER und GUTTMANN (1955) stellten eine Durchmesservergrößerung unmittelbar nach der Geburt, eine Verkleinerung von der 2. Woche bis zum Ende des 1. Jahres und eine erneute Vergrößerung der Durchmesser vom 2. Lebensjahr an, fest. GÜNTHER sah keine wesentlichen Unterschiede der Mittelwerte mit zunehmendem Alter. SPRIGGS und SLADDEN (1958) dagegen berichten über eine Zunahme der Durchmesser bei einem Lebensalter von 40 Jahren und mehr. Untersuchungen von WIECHMANN und SCHÜRMEYER ergaben, daß der Erythrocytendurchmesser recht konstant war. Er betrug unabhängig vom Geschlecht im Mittel 7,9/u . Im Schlaf dagegen nahm der mittlere Durchmesser regelmäßig an Größe zu. Diese Zunahme wird auf die Erhöhung der Wasserstoffzahl des Blutes im Schlaf zurückgeführt. Eine Zunahme um 0,4/u erfolgte bei starker körperlicher Anstrengung. HOLLER und KUDELKA haben Untersuchungen bei 3 Männern einmal in Wien, ein zweites Mal unter dem Einfluß des Hochgebirges (4 bis 5 Tage

lang in 3000 m Höhe) vorgenommen. Sie stellten dabei fest, daß die Erythrocytenzahl im Hochgebirge vermehrt wurde, daß die osmotische Resistenz abnahm, und daß zugleich eine Verkleinerung des mittleren Erythrocytendurchmessers vorkam. Nach HOLLER ist die Mikrocytose danach ein Zeichen für osmotische Resistenzschwäche der Erythrocyten in vivo und entspricht der Abnahme der osmotischen Resistenz in vitro. In dem durch Arterienpunktion gewonnenen arteriellen Blut ist der Durchmesser der Erythrocyten wesentlich kleiner als im venösen Blut. Bei der Volumenbestimmung zeigte sich nach HOLLER und KUDELKA, daß beim gesunden Menschen dem Erythrocytendurchmesser das Volumen des Erythrocyten etwa entsprach. WEICKER und FICHSEL (1955) fanden, daß das Reticulocytenvolumen beim Menschen dreimal so groß ist wie das Normocytenvolumen.

Nach an T i e r e n durchgeführten Untersuchungen beträgt der mittlere Erythrocytendurchmesser:

	Pferd	Rind	Schaf	Ziege	Schwein	Katze
Scheunert u. Trautmann	5,5 µ	5,7 µ	5,1 µ	4,1 µ	6,1 µ	5,7 µ
Marek u. Mocsy	5,0 µ	5,4 µ	-	4,1 µ	5,6 µ	6,5 µ
Albritton	5,5 µ	5,9 µ	4,8 µ	-	6,0 µ	5,8 µ

BLEIL (1936) stellte bei seinen Untersuchungen an Pferden fest, daß das Geschlecht, das Gewicht und die Fütterung den Durchmesser nicht veränderten. Im arteriellen Blut war die Durchmessergröße der Erythrocyten im allgemeinen um 0,2 µ kleiner als im venösen Blut. HEIMANNs Untersuchungen (1936) über die Größenverhältnisse der Erythrocyten des Reserveblutes bei 32 Pferden hatten folgende Resultate: Von Pferden mit einer geringen Blutreserve waren die Erythrocytendurchmesser nach der Bewegung bei 2 Tieren ebenso groß wie vorher. Bei 8 Pferden waren die Erythrocyten des Reserveblutes größer als diejenigen des

Ruheblutes. Der Erythrocytendurchmesser betrug nach Ruhe 5,30 µ und nach der Bewegung 5,95 µ. NEITZ (1942) bestimmte den mittleren Erythrocytendurchmesser der gesunden Pferde mit 5,6 µ. Bei über 20 Jahre alten Pferden fand er einen Mittelwert von 5,8 µ.

Für die Erythrocytendurchmesser der H u n d e sind folgende Werte gefunden worden:

Nach SCHEUNERT u. KRAUSMANN = 7,3 µ
nach MAREK u. MOOSY = 7,3 µ
nach ALBRITTON = 7,1 µ
nach KLIENEBERGER = 6,8 µ (6,4 - 7 µ)

BETH ermittelte als kleinsten Wert 4,5 µ und als größten 6,5 µ, als Mittelwert 5,5 µ. KLEIN bestimmte den mittleren Erythrocytendurchmesser der Hunde mit 6,9 µ, Schwankungsbereich von 6,5 - 7,3 µ. Die Rasse, das Gewicht (KUDRICH und POHL), und das Geschlecht (KLEIN, KUDRICH und POHL) hatten keinen Einfluß auf die Größe der Erythrocytendurchmesser. KLEIN stellte fest: 15 bis 25 Pfund schwere Hunde zeigten gegenüber Hunden von 40 Pfund und mehr einen um 0,1 µ größeren mittleren Durchmesser der Erythrocyten.

III. Veränderungen des Erythrocytendurchmessers bei Krankheiten von Mensch und Tier

V e r g r ö ß e r u n g e n der Erythrocytendurchmesser wurden festgestellt: Bei akuter Anämie infolge von Aderlässen (MANASSEIN, 1892). ERB (zit.n. Manassein) sagt, daß er die größeren von ihm für Übergangsformen gehaltenen Blutkörperchen im Blute solcher Kranken gesehen hat, die sich von mehr oder weniger starken Blutungen erholten Er hat das Erscheinen größerer Erythrocyten hervorgerufen, indem er 2 Hühnern und einer Taube Aderlässe machte. Auch LEICHTENSTERN (zit.n. Manassein) erwähnt in seiner Arbeit über die Aderlässe, daß er im Blute anämischer Tiere das Auftreten von größeren Blutkörperchen gesehen hat. Bei

perniciöser Anämie wurden von HOLLER und KUDELKA, von PACHINO und FARAGGIANA (1952) und von GÜNTHER eine Zunahme der Erythrocytendurchmesser um durchschnittlich 12 % gesehen. Beim Stauungsikterus und bei Sepsis beobachteten HOLLER und KUDELKA und bei Leberzirrhose HOLLER und KUDELKA (1928), MAIER (1955), PACHINO und FARAGGIANA (1952) eine Vergrößerung der Erythrocytendurchmesser.

V e r k l e i n e r u n g e n hingegen traten auf beim hämolytischen Ikterus um 14 % (GÜNTHER). Bei Diabetes stellten WIECHMANN und SCHÜRMEYER und bei Krankheiten der Milz HOLLER und KUDELKA eine Verkleinerung der Durchmesser fest. MANASSEIN beobachtete bei Fieberprozessen eine Verkleinerung der Durchmesser.

K e i n e n E i n f l u ß der Fieberprozesse auf den Erythrocytendurchmesser fanden HOLLER und KUDELKA.

NAGEL (1936) fand bei 299 Rindern deutliche M a k r o c y t o s e n häufig bei Gebärmuttererkrankungen und bei starkem Leberegelbefall. Tuberkulöse Erkrankungen, Maul- und Klauenseuche, Traumen und geringe Blutverluste durch Operationen hatten keine Veränderungen des mittleren Erythrocytendurchmessers zur Folge.
WITTE stellte eine V e r k l e i n e r u n g der Erythrocytendurchmesser bei Pferden mit Influenza und Brüsseler Krankheit fest. Auch bei der Brustseuche beobachtete WITTE eine Verkleinerung der Durchmesser, die auf die Wirkung des Neosalvarsan zurückzuführen ist. Im Verlaufe der Druse zeigte sich eine geringe Größenschwankung der Erythrocytendurchmesser.

KEIL erkannte bei Staupe-Hunden eine V e r g r ö ß e r u n g des mittleren Erythrocytendurchmessers um 0,1 µ. Bei sekundärer Anämie, deren auslösendes Moment eine Nephritis chronica war, stellte POHL Durchmesserwerte fest, die über 7,5 µ lagen, auch bei sekundären Anämien im Gefolge von chronischen Hautkrankheiten ermittelte POHL eine Makrocytose (7,4 µ und größer), ebenso bei

starkem Wurmbefall. Die Durchmesser, die bei ♂ an Stuttgarter Hundeseuche erkrankten Tieren gemessen wurden, ergaben eine M i k r o c y t o s e (6,85/u, 6,65/u und 6,8/u). Durch Leukose wurde der mittlere Erythrocytendurchmesser n i c h t beeinflußt.

I. Eigene Untersuchungen

Es war meine Aufgabe, durch okularmikrometrische Bestimmung der Erythrocytendurchmesser (R_e) an Hunden zu prüfen, ob sich mit klinisch vertretbarem Aufwand in Mittelwert ($\bar{x}$) oder Verteilung der R_e Unterschiede feststellen liessen. Dabei standen die Beziehungen zwischen Anämie und R_e im Vordergrund des Interesses.

1. Material

Zur Untersuchung standen Hunde der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere und aus dem Institut für Veterinär-Pharmakologie der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin zur Verfügung. Sie sind in Tab.1 einzeln aufgeführt. Die Tabelle gibt ferner Auskunft über die Anzahl der pro Tier untersuchten Präparate und die Anzahl der gemessenen Zellen.

Tabelle 1

Bezeichn. d. Hundes	Rasse	Geschl.	Anzahl d.Präp.	gemessene Erythroc.	Gruppe
Cora (Cr)	SH-Bastard	♀	1	100	A
Bella (Ba)	SH	♀	1	100	
Dina (Di)	SH-Bastard	♀	1	100	
Daisy (Dy)	SH-Bastard	♀	1	100	
Blondi (Bi)	SH	♀	1	100	
Fanny (Fa)	SH-Bastard	♀	1	100	
Sindy (Sy)	SH-Bastard	♀	1	100	
Bessy (Be)	Kurzh.-Bast.	♀	1	100	
Heidi (He)	SH-Bastard	♀	1	100	
Molli (Mi)	Terrier-Bast.	♀	1	100	

Jghd.	Toni	♂	6 Mon.		1	100	B
"	Susi	♀	6 Mon.		1	100	
"	Nixi	♀	6 Mon.		1	100	
"	Bingo	♂	6 Mon.		1	100	
"	Rolf	♂	6 Mon.		1	100	
"	Anton	♂	6 Mon.		1	100	
"	Peggy	♀	6 Mon.		1	100	
"	Anka	♀	6 Mon.		1	100	
2	SH	♂	-	Anaemie	1	100	C
5	Spitz-Bast.	-	-	Anaemie	1	100	
6	Welsh	♀	6 Jahre	Anaemie	1	100	
11	Schotte	-	-	Anaemie	1	100	
21	SH	♀	4 Jahre	Anaemie	1	100	
24	Teckel	♂	3/4 "	Anaemie	4	400	
32	Fox	♀	1o "	Leukose	2	200	
41	SH	♀	4 "	Leukose	5	500	
123	Klein-Pudel	♀	8 "	Pyometra	1	100	
118	Boxer	-	- --	Uraemie	1	100	
94	Boxer	♀	7 "	Leukose	1	100	
105	Schotte	-	- --	-	1	100	
74	Teckel	♂	8 "	Anaemie	1	100	
70	SH	♂	7 "	Leber-zirrhose	1	100	
120	Schotte	♂	9 "	Leukose	1	100	
99	Fox	♂	12 "	Anaemie	1	100	
Senta (St.)	SH	♀			15	2400	
Moppel (Mp.)	SH-Bast.	♂			14	1400	

Insgesamt wurden also 8000 Erythrocytendurchmesser an 71 Blutausstrichen von 36 Hunden gemessen.

Zum Zwecke des Vergleichs wurden die untersuchten Hunde in 3 Gruppen unterteilt (vgl. Tab. 1).

A Erwachsene, klinisch gesund erscheinende Hunde
B 6 Monate alte, klinisch gesund erscheinende Hunde eines Wurfes
C Patienten mit anämischem Blutbild

Außerdem wurden an zwei weiteren Hunden (St., Mp.) die Verhältnisse bei akutem Blutverlust geprüft.

2. Methode

Luftgetrocknete Objektträgerausstriche des Blutes wurden nach PAPPENHEIM gefärbt. Die Messung der Erythrocyten wurde mit einem ZEISS-Okularschraubenmikrometer bei 90-fachem Objektiv unter Verwendung der Ölimmersion durchgeführt. Bei der Bestimmung der einzelnen Erythrocytendurchmesser wurden ausschließlich die Randbezirke des Blutausstriches berücksichtigt, da hier wegen der geringeren Dichte des Präparates die Erythrocyten einzeln nebeneinander liegen und so eine genaue Messung ermöglichen. Der im Gesichtsfeld bewegliche Meßstrich des Okulars wurde über jedes Blutkörperchen von seiner linken Seite zur rechten geführt, und die dazu erforderliche Drehung der Meßtrommel an der Meßskala abgelesen. Dabei wurde keine Rücksicht auf die Form des Erythrocyten genommen, sondern lediglich der Meßstrich als Tangente parallel verschoben. Je Ausstrich wurde so der Durchmesser von 100 Erythrocyten bestimmt. Die Durchmesser wurden auf 1 Teilstrich = 0,1129 /u genau bestimmt, und ihre Häufigkeit festgestellt. Die Verteilungen wurden graphisch dargestellt und statistisch verglichen an Hand der Mittelwerte ($\bar{x}_{Re}$), der Variationsbreiten und mit Hilfe des χ^2- Testes.

Dazu wurden folgende Formeln angewandt (WEBER).

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i$$

$$s_{\bar{x}} = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

n = Zahl der Glieder

x_i = Meßwert

$\bar{x}$ = Mittelwert

$s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes

z_i = Häufigkeit des Meßwertes x_i

i = Index

$$t = \frac{(\bar{x}' - \bar{x}'') \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}}{\sqrt{\frac{\sum (x_i' - \bar{x}')^2 + (x_i'' - \bar{x}'')^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

$$\chi^2 = \frac{1}{n \cdot n} \sum \frac{(z_i n' - z_{i'} n)^2}{z_i + z_{i'}}$$

3. Ergebnisse

In Abb. 1 sind die Verteilungen der R_e von 10 Hunden dargestellt.

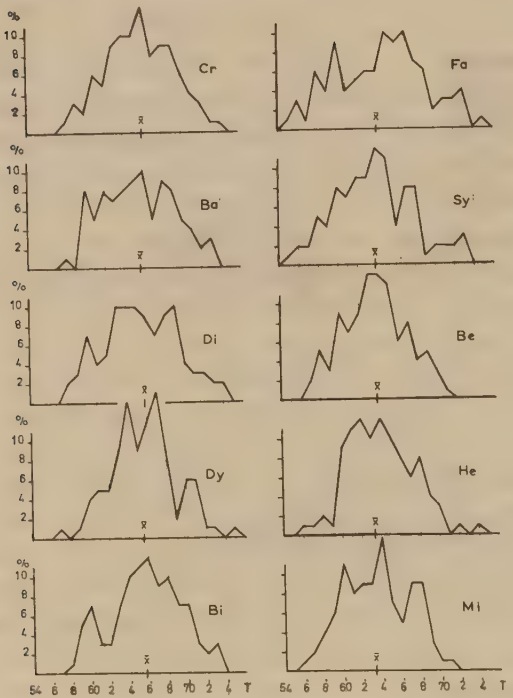

Abb.1 Verteilung von je 100 R_e klinisch gesund erscheinender Hunde (T = Teilstriche)

Die Verteilungen waren in mancher Hinsicht ähnlich, im einzelnen jedoch verschieden. Sämtliche Verteilungen zeigten mehrere Gipfel, von denen manche in verschiedenen Verteilungskurven an ähnlicher Stelle und in ähnlicher Höhe vorzukommen schienen. Sie waren z.T. durch mehrere benachbarte Meßpunkte festgelegt. Das sprach dafür, daß es sich bei einigen der Gipfel wohl nicht nur um Zufallsprodukte handeln konnte. Die Unterschiede in der Variationsbreite waren unerheblich.

Eine statistische Prüfung der Verteilungsunterschiede mittels χ^2- Test ergab im paarweisen Vergleich, daß nur die Paare Sy/Cr, Mi/Cr und Be/Mi mit 95 %iger Sicherheit als verschieden anzunehmen waren. Die Unterschiede der übrigen Verteilungen waren zu gering, um durch Messung von 100 R_e sicher erfaßt werden zu können.

Ba	Di	Dy	Bi	Fa	Sy	Be	He	Mi	
11,16	5,58	17,53	7,66	22,89	30,70	25,04	22,8	30,46	Cr
	8,57	20,72	10,22	20,53	27,55	25,48	20,55	31,07	Be
		20,11	6,47	15,48	21,35	18,76	18,78	22,39	Di
			15,47	26,96	27,07	25,2	20,2	27,4	Dy
				15,84	25,55	25,69	27,31	27,06	Bi
					12,57	23,65	29,35	21,99	Fa
						13,91	16,12	9,88	Sy
							11,42	8,57	Be
								13,52	He

Tab.2 Prüfung der in Abb. 1 dargestellten Verteilungen im χ^2- Test

Wurden demgegenüber die sich aus den Verteilungen ergebenden Mittelwerte mit dem t - Test geprüft, so ergaben sich mit mindestens 99 %iger Sicherheit Unterschiede bei 25 Paaren (Tab.3).
Unterschiede der R_e in der vorliegenden Größenordnung waren demnach über die Mittelwerte besser zu erfassen als durch die Feststellung der Verteilung an je 100 Zellen. Dabei zeigte sich, daß die Gruppe der erwachsenen, klinisch gesund erscheinenden Hunde in Bezug auf den R_e nicht einheitlich war (vgl. S. 20).

65,9 65,7										x̄
Cr	Ba	Di	Dy	Bi	Fa	Sy	Be	He	Mi	
	0,37	0,44	0,47	0,51	3,10	3,97	4,64	5,21	5,44	Cr
		0,08	0,12	0,14	2,76	3,58	4,22	4,80	5,00	Ba
			0,03	0,05	2,61	3,41	4,17	4,51	4,67	Di
				0,03	2,66	3,61	4,24	4,84	5,04	Dy
					4,34	3,41	4,02	4,55	4,78	Bi
						0,50	0,76	0,13	1,53	Fa
							0,25	0,83	1,13	Sy
								0,62	0,93	Be
									0,24	He

Tab.3 Prüfung der Mittelwerts-Differenzen der Verteilungen von Abb.1 im t - Test

Zur Hervorhebung der wesentlichen Züge der in Abb.1 dargestellten 10 Einzel-Verteilungen wurden sie in einer Mischkurve zusammengefaßt, der demnach 1000 Meßwerte zu Grunde liegen.

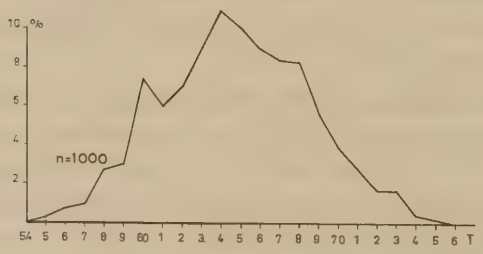

Abb.2 Mischkurve der Verteilungen aus Abb.1

Es markierten sich mindestens 3 Gipfel (bei T 60, 64 u. 68), die es bei der hohen Zahl der zugrunde liegenden Einzelwerte unwahrscheinlich machten, daß die hier dargestellte Verteilung Zufallsabweichung von einer Normalverteilung (GAUSS-Kurve) war.

Um die Zahl der Meßwerte noch weiter zu erhöhen, wurden von den bisher nicht verwendeten Hunden Mp. und St., die ebenfalls erwachsen und als klinisch gesund anzusehen waren, die Meßergebnisse aus den Vorperioden vor dem Aderlass mit hinzugenommen. Dadurch standen für die oberste Mischkurve der Abb.3 2900 Meßwerte zur Verfügung.

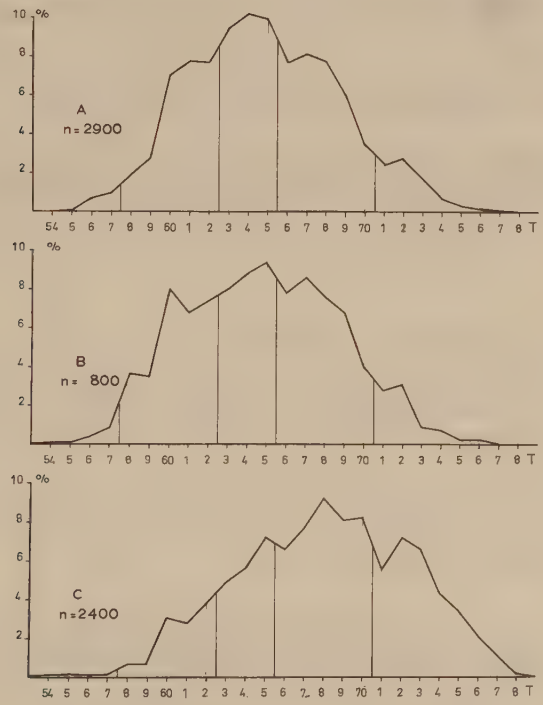

Abb.3 Mischkurven der $\bar{x}_{Re}$-Verteilungen von 3 Gruppen von Hunden: A Erwachsene, klinisch gesunde Hunde, B Halbjährige klinisch gesunde Junghunde, C Patienten mit anämischen Blutbefunden

Jetzt rundeten sich die Gipfel, d.h. sie waren durch benachbarte Werte deutlich festgelegt. Es erschien vertretbar, diese Mischkurve als Ergebnis der Mischung von

5 Normalverteilungen zu deuten.

Wurden in gleicher Weise aus den Erythrocytenverteilungen der Junghunde (n = 800) und der Patientengruppe (n = 2400) Mischkurven hergestellt, so ergab sich eine auffallende Übereinstimmung in der Lage der Maxima. Daraus folgte die Möglichkeit, eine für alle Verteilungen brauchbare Einteilung nach Größenklassen vorzunehmen, die zum Vergleich wünschenswert war.

Die Unterteilung wurde wie folgt, vorgenommen:

Größenordnung	I	II	III	IV	V
Begrenzung in T	< 57	58-62	63-65	66-70	71 <
Begrenzung in µ	< 6,4	6,5-7,0	7,1-7,3	7,4-7,9	8,0 <

Tab.4

Jede Größenordnung erfaßt den wesentlichen Teil einer der 5 Größenklassen, die an Aufbau der R_e-Verteilungen beteiligt sind. Dadurch wurde es möglich, die Häufigkeit des Vorkommens von R_e einer bestimmten Größenklasse für verschiedene Gruppen von Hunden zu vergleichen.
Die Gruppen unterschieden sich in Bezug auf ihr rotes Blutbild wie folgt:[x)]

	R	Hb	Hkt	VE	HbE	MCHC
A	7,5 ±0,30	17,6 ±0,49	55,4 ±1,39	74,4 ±2,15	23,3 ±0,69	31,4 ±0,23
B	6,4 ±0,03	15,5 ±0,04	48,1 ±1,21	74,5 ±2,82	24,0 ±0,41	32,4 ±0,29
C	3,8 ±0,43	10,1 ±0,93	31,5 ±2,58	81,5 ±3,51	25,8 ±1,03	31,0 ±0,71

Tab.5 Kennzeichnung der Gruppen A, B und C nach Mittelwerten des roten Blutbildes

x) Die Erythrocytenwerte (R,Hb,Hkt) wurden mir durch die Klinik zur Verfügung gestellt.

R = Erythrocyten (Mill/cmm Blut)
Hb = Haemoglobin (g/100 ml Blut)
Hkt = Haematokrit (ml R/100 ml Blut)
V_E = Volumen des Durchschnittserythrocyten ($/u^3$)
HbE = Hb-Gehalt des " ($/u/ug$)
MCHC = Hb-Konzentration des " (g/100 ml R)

Signifikante Unterschiede bestanden bezüglich R, Hb, Hkt (mindestens $p < 0,01$).
Der MCHC-Wert von B war größer als der von A ($p < 0,05$). Andere Unterschiede waren nicht zu sichern.

Die $\bar{x}_{Re}$ berechneten sich wie folgt (Angabe in Teilstrichen):

A $64,7 \pm 1,47$
B $64,7 \pm 0,01$
C $67,3 \pm 0,36$

Die $\bar{x}_{Re}$ der Gruppen A und B unterschieden sich nicht. Die Gruppe C hatte wesentlich größere Durchmesser als A und B.

Die Prüfung der 3 Mischverteilungen A, B und C im χ^2-Test ergab: Keine gesichert verschiedene Verteilung zwischen A und B, gesicherter Unterschied zwischen Verteilung C und den übrigen ($p < 0,001$).
Im einzelnen war der prozentuale Anteil der Erythrocyten an den Durchmessergrößen I - V für die Gruppen A, B und C wie folgt.

	<57	58 - 62	63 - 65	66 - 70	71<
A	2,24	28,04	30,15	32,08	7,80
	±0,27	±1,63	±0,52	±1,64	±0,83
B	1,75	29,25	26,13	34,75	8,13
	±0,52	±1,88	±0,69	±1,03	±1,54
C	0,54	11,04	17,87	39,96	30,58
	±0,33	±2,10	±2,18	±1,27	±4,61

Tab.6 Mittlere prozentuale Verteilung der R_Θ auf die Größenklassen I - V (vgl. Abb.3)

Wie zu erwarten, wich C in allen Größenordnungen von A, bzw. B signifikant ab ($p < 0,01$).
Bezüglich der Variationsbreite bestand kein wesentlicher Unterschied der Verteilungen.

Der Befund, daß bei Anämien größere R_Θ gefunden werden als bei gesunden Tieren, ist bekannt und kommt auch hier deutlich zum Ausdruck. Um eine Vorstellung von der Enge der Beziehung zwischen Anaemie und R_Θ - Zunahme zu bekommen, wurde aus allen vorhandenen Werten die Korrelation zwischen den Hkt-Werten und dem $\bar{x}_{R\Theta}$ berechnet. Es ergab sich mit $r = - 0,517$ eine gesicherte negative Korrelation.

In diesem Zusammenhang ist es aufschlußreich, einen Blick auf die Differenzen innerhalb der Gruppe der klinisch gesunden, erwachsenen Hunde zu werfen (vgl. Tab.3). Die 5 Hunde mit den größeren R_Θ hatten zugleich signifikant niedrigere Hkt- und Hb-Werte:

$\bar{x}_{R\Theta}$	$\bar{x}_{Hkt}$	$\bar{x}_{Hb}$
65,7	53,0	16,1
63,6	58,0	18,6
	($p < 0,001$)	($p < 0,05$)

Tab.7

Das deutet daraufhin, daß auch in hohen Hkt-Bereichen (55,4 ± 1,39) das gegensinnige Verhalten von $R_\ominus$ und Hkt noch nachweisbar ist.
Ein gegensinniges Verhalten von Erythrocytenzahl und Erythrocytenvolumen ist bekannt (HOLMAN, 1932). Auch unsere Patientengruppe C hatte einen höheren V_E - Wert als die übrigen, jedoch ließ sich der Unterschied nicht sichern (vgl. Tab.4). Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten zwischen V_E - Wert und $R_\ominus$ ergab jedoch r = + 0,0368. Demnach war eine Korrelation nicht nachzuweisen.

Mit dem Hund St. wurde ein Aderlaßversuch durchgeführt. Aus technischen Gründen mußten die Messungen der $R_\ominus$ unter anderen optischen Bedingungen vorgenommen werden, ohne daß eine Umrechnung auf die Verhältnisse möglich war, die für die übrigen Untersuchungen galten. Die Ergebnisse dieses Versuches müssen daher für sich betrachtet werden; zur Kennzeichnung sind die Werte in T' statt T (Teilstrich) angegeben. Aus jedem Präparat wurden 200 $R_\ominus$ bestimmt.

Nach 2 Voruntersuchungen (12.12. und 15.12. 10^h) wurden 15 ml/kg Venenblut entnommen.

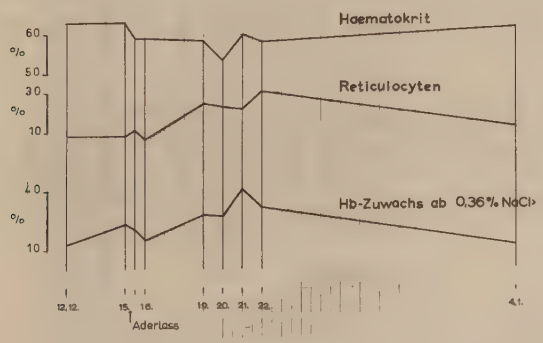

Abb.5 Hund St., Aderlass - Versuch

Abb.5 zeigt das Verhalten der Erythrocyten im Verlauf des Versuches: Der Hkt-Wert war 5 Stunden nach dem Aderlass von 63 auf 59 gesunken, am 5. Tag nach dem Aderlass wurde der niedrigste Wert mit 53 festgestellt. Im Verlauf des Versuches war das Ansteigen der Reticulocyten deutlich. Mit dem Auftreten von Reticulocyten ging im Resistenzversuch ein deutlich vermehrtes Auftreten von Hb in den niedrigen NaCl-Konzentrationen einher (VOIGT, 1961), d.h. es traten besonders resistente Erythrocyten zahlreicher als vorher auf. Aus den Befunden ergibt sich, daß der Aderlass, obwohl er nicht sehr ergiebig war, doch eine deutliche Verschiebung bei den Erythrocyten verursacht hatte.

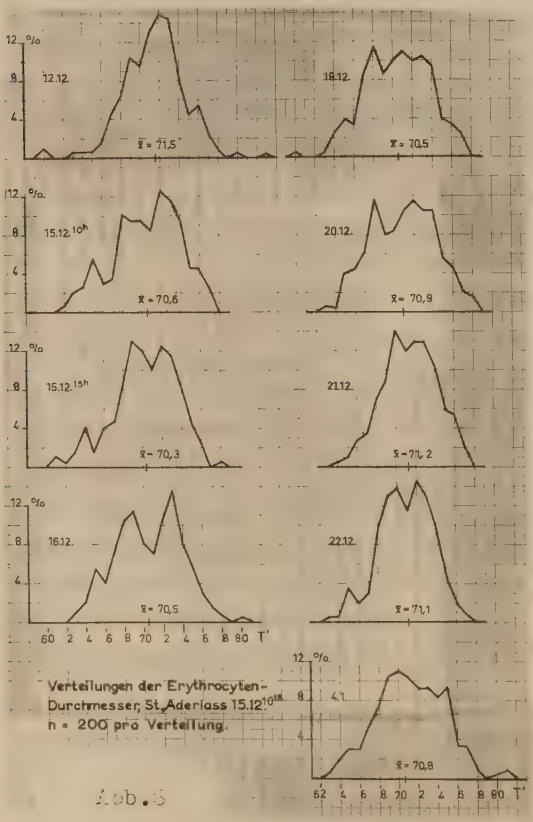

Abb.5

Abb.6 zeigt die Verteilungen der 9 Präparate von verschiedenen Tagen. Sie erwiesen sich im χ^2- Test nicht wesentlich verschieden.

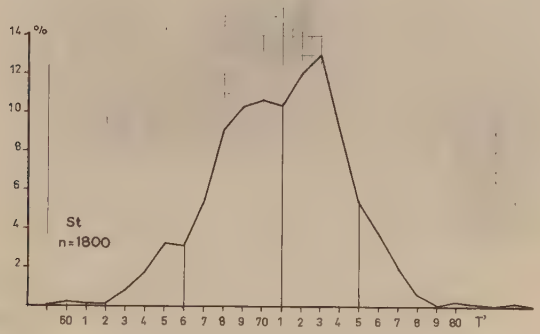

Abb.7 Mischkurve aus sämtlichen Untersuchungen des Aderlassversuches St.

Abb.7 stellt die Mischkurve aus allen Werten dar. Sie wurde, wie aus der Unterteilung ersichtlich, in vier Größenklassen zerlegt, die für den Vergleich maßgeblich waren.

Das Verhalten der Mittelwerte und die Häufigkeiten in den Größenordnungen I' - IV' geben Tab.8 bzw. Abb.8 wieder.

	12.12.	15.12.	15.12.	16.12.	19.12.	20.12.	21.12.	22.12.	4.1.
I'	4,0	14,0	12,5	12,5	11,0	9,5	8,5	4,0	6,5
II'	44,0	41,0	48,0	44,5	49,0	44,5	45,0	45,5	49,5
III'	42,0	38,0	36,5	37,5	34,0	38,0	37,0	43,0	41,5
IV'	10,0	7,0	3,0	5,5	6,0	8,5	9,5	7,5	3,0
$\bar{x}$	71,5	70,6	70,3	70,5	70,5	70,9	71,2	71,1	70,8

Tab.8 Hund St. Aderlass-Versuch. Prozentuale Verteilung der R_e auf 4 Größenklassen und $\bar{x}_{Re}$

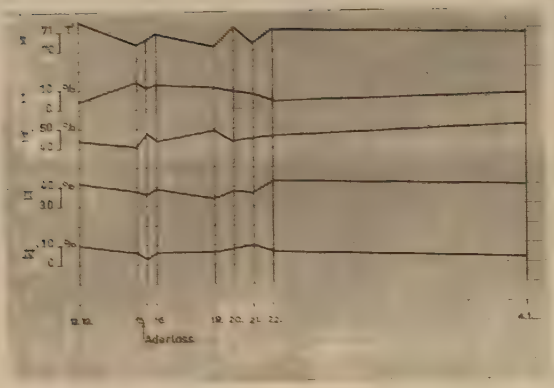

Abb.8 Hund St., Aderlass-Versuch. Prozentuale Verteilung der R_e auf die einzelnen Größenklassen

Weder bei einzelnen Größenklassen noch bei den Mittelwerten waren signifikante Unterschiede festzustellen.

Für den Hund Mp. (15,8 kg) lag eine Vorperiode von gut 8 Monaten vor. Am 8., 9., 10. und 12.6. erhielt das Tier im Rahmen eines Versuches je 30 mg/kg Evipan i.v. An jedem der Tage wurden 50 ml Blut entzogen. Der dadurch bedingte Blutverlust betrug insgesamt 200 ml (SIEGERT). Außer dem Hkt ist der MCHC-Wert dargestellt.

Der $\bar{x}_{Re}$ sank nach dem Blutverlust deutlich ab, er war noch tiefer, als der Hkt bereits wieder das Ausgangsniveau erreicht hatte. Die Aufteilung in Größenklassen läßt erkennen, daß sie im unterschiedlichen Ausmaß an der Reaktion beteiligt waren. Das wird besonders deutlich, wenn man mit Hilfe der Erythrocytenzahl berechnet, wieviel Erythrocyten der einzelnen Größenordnungen absolut im cmm Blut vorhanden waren.

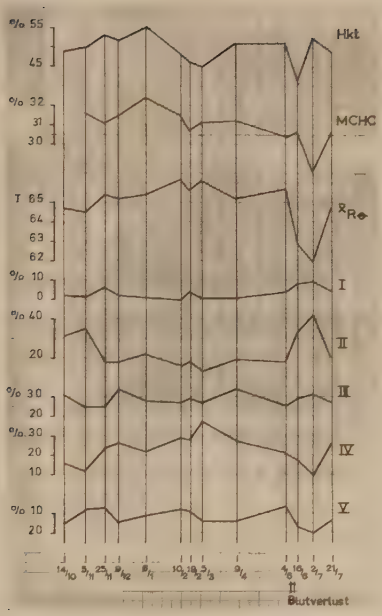

Abb.9 Hund Mp., Blutverlust
Hämatokrit (Hkt)
Mittlere Hb-Konz.d.R (MCHC)
$\bar{x}_{Re}$ und prozentuale Verteilung der Re auf die Größenklassen I - V

Abb.10 Hund Mp., Blutverlust
Verteilung der R/cmm Blut auf die
Größenklassen I - V

Es zeigte sich, daß die Größenklasse III praktisch unbeteiligt blieb, während die Klassen II und IV den Wechsel am deutlichsten zeigten.

V. Besprechung

1. Die okularmikrometrische Bestimmung des Durchmessers von 100 Erythrocyten in der beschriebenen Weise nimmt bei gewisser Übung etwa eine halbe Stunde in Anspruch.

   Als klinische Routineuntersuchung wäre ein solcher Einsatz nur zu vertreten, wenn damit wesentliche Erkenntnisse, die einfacher nicht zu erhalten sind, gewonnen werden könnten.

   Es zeigt sich aber, daß an Re - Verteilungskurven, die auf 100 Einzelwerten beruhen, nur bei groben Differenzen signifikante Verteilungsunterschiede gewonnen werden konnten. Eher sind die Differenzen der Mittelwerte zu sichern.

   Da aber der mittlere R_e mit einer Diffraktionsmethode schneller und leichter bestimmt werden kann, so wird sich für klinische Zwecke, z.B. das BOCKsche Erythrocytometer besser eignen als die optische Direktmessung mit dem Okularmikrometer.

2. R_e-Verteilungen, welche auf 100 Meßwerte gegründet waren, wiesen zahlreiche Gipfel auf. Ein Teil der Gipfel blieb erhalten, wenn eine höhere Zahl von Einzelwerten zugrunde gelegt wurde. Wir fanden für Gruppe A (n = 2900) eine Interferenzkurve, an der sich 5 Maxima abzeichneten.

   Auch in den Verteilungen der Gruppen B (n = 800) und C (n = 2400) kehrten die Maxima an ähnlicher Stelle wieder. Dieser Befund legt die Deutung nahe, daß die Verteilungen aus mehreren, vermutlich 5 Kollektiven gemischt waren, von denen jedes seinen Mittelwert an einer für die Gruppen A, B und C gleich definierten Stelle hatte.

   Es sieht demnach so aus, als ob im Blut des Hundes Erythrocyten in bestimmten Größenordnungen vorkommen, deren Häufigkeitsverteilungen sich überlagern.

3. Vom Menschen ist bekannt, daß im roten Knochenmark die Vorstufen der Erythrocyten in einem festen Größenverhältnis stehen (JACOBY, MEICKER zit.n. Rohr). Es beruht dies auf dem Teilungsrhythmus, der jeweils zur Halbierung des Kernvolumens führt. Für den Menschen sind 5 verschiedene Größenklassen der Erythrocytenvorstufen nach dem Kernvolumen zu unterscheiden.

Über die diesbezüglichen Verhältnisse beim Hund ist uns nichts sicher bekannt. Vielleicht läßt sich aber aus dem Befund konstant vorkommender Erythrocytengrößen im Blut ableiten, daß sie durch Entkernung verschieden großer Vorstufen entstanden sind. Es wäre denkbar, daß der Organismus im Falle einer Anaemie vermehrt auf jüngere Vorstufen, d.h. Vorstufen höherer Größenordnung, zurückgreift, und daß so im Blut Erythrocyten mit größeren Durchmessern vermehrt auftreten.

Es ist bekannt, daß es bei Anaemien zur Vergrößerung des Durchmessers kommen kann.

Wir erhielten als Mittelwerte für unsere Gruppen:

A $7{,}32 \pm 0{,}258/u$

B $7{,}32 \pm 0{,}0133/u$

C $8{,}00 \pm 0{,}186/u$

Auch in unserer Gruppe C, die aus anaemischen Patienten bestand, war der R_e im Durchschnitt um $0{,}7/u$ größer als in der Gruppe A, die eine bessere Versorgung mit Erythrocyten aufwies. Obgleich die Junghunde-Gruppe B in den Werten für R, Hb, Hkt gesichert niedriger lag als Gruppe A, waren Unterschiede im R_e am Mittelwert nicht zu finden, und die Verteilung wies nur einen geringgradig verminderten Anteil in Größenklasse III (T 63-65, bzw. 7,1 - $7{,}3/u$) auf. Im Gegensatz dazu unterschieden sich innerhalb der Gruppe A, die $\bar{x}_{Re}$ der Hunde mit den höheren Werten deutlich von denen der Hunde mit weniger hohen Blutwerten (Tab.3 u. 6).

Möglicherweise sind die niedrigen Erythrocytenwerte der Junghunde-Gruppe B physiologisch und nicht als Zeichen einer Anaemie zu deuten. Dafür könnte sprechen, daß diese Tiere weder eine vermehrte Reticulocytenzahl aufwiesen, noch auf eine Eisenbehandlung ansprachen (BADER); auch waren die Tiere im Wachstum keinesfalls zurückgeblieben.

Die Enge der negativen Korrelation zwischen Hkt und R_e ist durch den Korrelationskoeffizienten r = - 0,5 bestimmt. Er drückt einen Trefferanteil von 67 % aus (SCHMIDT).

4. Bei den Hunden St. und Mp. wurde ein Blutverlust künstlich herbeigeführt. Die Erwartung, in diesen Versuchen eine experimentelle Bestätigung für die Veränderung der R_e bei Anaemien zu finden, erfüllte sich nicht. Während Hund St. bezüglich der R_e überhaupt nicht reagierte, zeigte sich bei dem Hund Mp. eine R_e-Verkleinerung.

Zur Erklärung für das Verhalten des Hundes St. kann herangezogen werden, daß es sich hier um ein Tier mit sehr großer R-Zahl im Blut handelte. Auch nach dem Hkt-Verlust von 4 % lag der Wert mit 59 % noch ausgesprochen hoch. Zwar sind Wirkungen des Aderlasses auf das blutbildende Gewebe durch Reticulocyten und osmotische Resistenz deutlich gemacht, jedoch ist es denkbar, daß die Reserven des Tieres ausreichten, um das Gleichgewicht ohne merkliche Veränderung der R_e wieder herzustellen.

Unerklärt bleibt, warum bei dem Hund Mp. nach dem Blutverlust eine deutliche Verkleinerung der R_e eintrat. Auch in der Vorperiode zeigte der Hund bei den Erythrocytenwerten (Hkt, MCHC) starke Schwankungen. Es kann nicht entschieden werden, ob sich die Abnahme des R_e in diesem Fall auf eine toxische Wirkung des Barbiturates beziehen läßt.

VI. Zusammenfassung

Es wird eine Übersicht gegeben über die Methoden zur Messung von Erythrocytendurchmessern und über die Daten, die dabei für die Erythrocyten des Menschen und einiger Tierarten festgestellt wurden.

In eigenen Untersuchungen führte die okularmikrometrische Bestimmung von 8000 Erythrocytendurchmessern, die von 36 verschiedenen Hunden stammten, zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Bestimmung von 100 Erythrocytendurchmessern reichte nicht aus, um feinere Unterschiede in der Verteilung zu erfassen. Mittelwertsunterschiede waren häufiger zu sichern. Mittelwerte können jedoch über klinisch weniger zeitraubende Verfahren, z.B. halometrische, bequemer gewonnen werden.

2. Verteilungskurven, die aus einer größeren Zahl von Messungen aufgebaut waren, liessen erkennen, daß sie nicht Normalverteilungen waren. Sie waren mehrgipfelig und möglicherweise aus 5 Normalverteilungen mit verschiedenen Mittelwerten gemischt.

3. Bei Einteilung der Hunde in 3 Gruppen (erwachsene, klinisch gesund erscheinende Hunde, Junghunde im Alter von 6 Monaten, Patienten), die sich signifikant in den Erythrocytenwerten unterschieden, zeigte sich an den Durchmesserverteilungskurven, daß die Maxima in allen Gruppen über ähnlichen Durchmessergrößen lagen. Die Gesamtverteilung wurde danach in 5 Größenordnungen aufgeteilt mit folgender Begrenzung (in/u):

I	II	III	IV	V
< 6,4	6,5-7,0	7,1-7,3	7,4-7,9	8,0<

4. Patienten mit anämischen Blutwerten ($\bar{x}_{\text{Hämatokrit}} = 31{,}5$) hatten mehr Erythrocyten mit großem Durchmesser. Auch innerhalb der Gruppe kli-

nisch gesund erscheinender, erwachsener Hunde ($\bar{x}_{Hkt}$ = 55,4) hatten die Tiere mit niedrigerem Hämatokrit-Wert ($\bar{x}_{Hkt}$ = 53,0) die größeren Durchmesser. Bei Berücksichtigung der Werte des Gesamtmaterials ergab sich als Beziehung zwischen Hämatokrit und Erathrocytendurchmesser ein Korrelationskoeffizient von $r = - 0{,}517$.

5. Eine Gruppe von 8 Junghunden eines Wurfes, die in den Erythrocytenwerten signifikant unter der oben genannten Gruppe der erwachsenen Hunde ($\bar{x}_{Hkt}$ = 48,1) lag, zeigte in den Erythrocytendurchmessern keine Zunahme.

6. Zwei Aderlaßversuche hatten unterschiedliche Ergebnisse:

   Der Hund St., der bezüglich der Erythrocytenwerte eine hohe Ausgangslage hatte, ließ nach einem Aderlaß von 15 ml/kg keine Änderung der Durchmesser erkennen, obwohl eine Wirkung des Aderlasses im Anstieg der Reticulocyten und in der osmotischen Resistenz nachweisbar war.

   Bei dem Hund Mp. mit niedriger Ausganslage, bei dem nach Evipanbelastung innerhalb von 5 Tagen insgesamt 200 ml Blut entnommen wurden, ließ sich eine Abnahme der Erythrocytendurchmesser finden, die hauptsächlich in einer Verminderung der Größenordnung 7,4 - 7,9 µ und einer Zunahme der Größenordnung 6,5 - 7,0 µ ihre Ursache hatte.

VII. Schrifttumsnachweis

1. Albritton, E.C.: Standard values in blood
   Philadelphia u. London:
   Saunders 1952
2. Bader, F.: persönl. Mitt. 1960
3. Bernstein, J.: Vergleich und praktischer Wert der
   Methoden zur Bestimmung des
   Erythrocytendurchmessers.
   Berlin, Med. Diss. 1935
4. Bernstein, J.: Vergleich und praktischer Wert der
   Methoden zur Bestimmung des
   Erythrocytendurchmessers.
   Fol.haemat., 52,456, 1934
5. Bethe, M.: Beiträge zur Kenntnis der Zahl- und
   Maassverhältnisse der rothen
   Blutkörperchen.
   Strassburg, Med. Diss. 1891
6. Bleil, E.: Erythrocytometrie bei kranken und ge-
   sunden Tieren (Hund, Pferd).
   Gießen, Vet.-med.Diss. 1936
7. Bock, H.E.: Zur Kritik des Erythrocytometers nach
   Bock.
   Klin.Wschr.13,335, 1934
8. Bock, H.E.: Über ein neues einfaches Erythrocy-
   tenmeßgerät für praktisch-
   klinische Zwecke (Erythrocy-
   tometer).
   Klin.Wschr.12,1141, 1933
9. Bock, H.E. u. W. Griesbach: Über die Erythrocy-
   tenmessung durch Halometrie.
   Klin.Wschr.12,782, 1933
10. Goertz, L.: Diffraktometrische Bestimmung des
    mittleren Erythrocytendurch-
    messers mit Hilfe des Mikro-
    skops.
    Gießen, Vet.-med.Diss. 1958

11. Günther, H.: Die klinische Bedeutung der Größenbestimmung der Erythrocytendurchmesser.
Dtsch.Arch.klin.Med. 161,18,1928

12. Günther, H.: Formproblem an menschlichen Erythrocyten.
Fol.haemat. 35,383, 1928

13. Handbuch der gesamten Hämatologie: Hrsg.v.L.Heilmeyer u. A. Hittmair
Bd.1, S. 80
München usw.: Verl. Urban u. Schwarzenberg, 1957

14. Heimann, R.: Untersuchungen über die Größenverhältnisse und den Hämoglobingehalt der Erythrocyten des Reserveblutes bei Pferden.
Hannover, Vet.-med.Diss. 1936

15. Herbst, R.: Beobachtungen über den Verbleib infundierter, geschädigter Erythrocyten im Organismus.
Berlin, Freie Univ., Med.Diss. 1959

16. Holler, G. u. O. Kudelka: Resultate von Bestimmungen des Erythrocytendurchmessers beim Menschen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.
Fol.haemat. 35,97,1928

17. Holman : A negative correlation between size and number of the erythrocytes of cows, sheep, grats and horses.
J.Path.Bact. 64,379, 1932

18. Honchin, D.N., J.I. Munn u. B.L. Parnell: A method for the measurement of red cell dimensions and calculation of mean corpuscular volume and surface area.
Blood 13,1185, 1958

19. Hubacek, O.: Erythrocytengröße der Haussäuger (Erythrocytometerbestimmungen). Wien, Vet.-med.Diss. 1940

20. Karvonen, M.J.: The diameter of fetal sheep erythrocytes. Acta anatom. 20,53, 1954

21. Klieneberger, C.: Die Blut-Morphologie der Laboratoriums-Tiere. Leipzig: Verl.Barth 1927, S.63

22. Lochtkemper, H.: Das rote Blutbild bei Infektionskrankheiten des Pferdes. Berlin, Vet.-med.Diss. 1920

23. Maier, E.: Erythrocytengröße als Leberfunktionsprüfung. Zschr.inn.Med. 10,780, 1955

24. Manassein, W.: Über die Dimension der roten Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Tübingen, Med.Diss. 1872

25. Marek, J. u. J. Mócsy: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. 6. Aufl. Jena: Verl. G. Fischer 1960

26. Nagel, A.: Untersuchungen beim Rinde mit Hilfe der Bockschen Erythrocytometrie. Leipzig, Vet.-med.Diss. 1938

27. Paolino, W. u. A. Paraggiana: Relationship between the mean diameter of erythrocytes and the mean diameter of neutrophil leukocytes in human pathology Acta haematol. 7,221, 1952

28. Rijper, A.: Eine neue Methode (Diffraktionsverfahren) für Durchmesserbestimmungen von roten Blutzellen. Fol.haemat. 38,320, 1929

29. Rijper, A.: Zur Kritik des Erythrocytometers nach Bock. Klin.Wschr. 13,62, 1934

30. Pohle, K.: Die Bestimmung des mittleren Erythrocytendurchmessers mit Hilfe der Erythrocytometrie bei sekundären Anämien der Hunde.
Leipzig, Vet.-med.Diss. 1936

31. Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark
3. Aufl.
Stuttgart: Verl. Thieme 1960

32. Scheunert, A. u. A. Trautmann: Lehrbuch der Veterinär Physiologie.
4. Aufl. Berlin u. Hamburg
Verl. Parey 1957

33. Schmidt, W.: Anlage und statistische Auswertung von Untersuchungen.
Hannover: Verl. Schaper 1961

34. Siegert, M.: persönl. Mitt. 1961

35. Spriggs, A.I. u. R.A. Sladden: The influence of age on red cell diameter.
J.clin.Path. 11,51, 1958

36. Voigt, K.: Quantitative Untersuchungen über die osmotische Resistenz der Erythrocyten des Hundes.
Berlin, Freie Univ., Vet.-med. Diss. 1961

37. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik.
Jena 1956

38. Weicker, H. u. H. Fichsel: Das Reticulocytenvolumen.
Klin.Wschr. 33,1074, 1955

39. Weicker, H., I. Wagner u. A.B. Guttmann: Der Erythrocytendurchmesser des Kindes.
Kongr.zbl.inn.Med. 155,195,1954

40. Wels, A.: Durchmesserbestimmungen an Haustiererythrocyten im Plasma und im Ausstrich.
Blut, 4, 250, 1958

41. Wiechmann, E. u. A. Schürmeyer: Untersuchungen über den Durchmesser der roten Blutkörperchen.
Dtsch.Arch.klin.Med. 146,362, 1925

42. Witte, J.: Die Erythrocytengröße beim Pferde und ihre Schwankungen bei verschiedenen Erkrankungen.
Berlin, Vet.-med.Diss. 1942
ref. in: Jber. Vet.-med. 70, 140, 1943

Herrn Professor Dr. L. F. Müller danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozenten Dr. H. Niepage für viele wertvolle Ratschläge und die mir stets gewährte Unterstützung.

Fräulein Oberbeck möchte ich für die Beratung in technischer Hinsicht und für die Photoarbeiten danken.

Lebenslauf

Am 7. Januar 1930 wurde ich, Hanne-Lore Sinnig, als Tochter des Landwirts Johann Sinnig und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Bliemeister, in Neubrandenburg geboren.

Von Ostern 1936 bis 1940 besuchte ich die Volksschule in Schwandt bei Neubrandenburg, anschließend die Oberschule in Neubrandenburg bis 1945 und von Oktober 1946 die GOETHE-Oberschule, naturwissenschaftlicher Zweig, in Rostock und absolvierte hier 1950 das Abitur.

Im September 1953 begann ich das Studium der Veterinärmedizin an der Humboldt-Universität Berlin. Im November 1955 wurde ich an der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert und bestand hier im März 1960 das Staatsexamen.

Anschließend war ich je drei Monate lang Praktikantin an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere und an der Chirurgischen Tierklinik und Klinik für innere Pferdekrankheiten der Freien Universität Berlin.

Im September 1960 erhielt ich die Approbation als Tierärztin.